

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）

出願人代理人

清水 初志

殿

あて名

〒300-0847

茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階 清水橋本国際特許事務所

PCT/JP03/02918

PE402

P C T

国際予備審査請求書 の受理通知書

(法施行規則第54条第1項)
〔PCT規則59.3(e)及び61.1(b)第1文、
実施細則601(a)〕

発送日（日、月、年）

16.09.03

出願人又は代理人 の書類記号	M3-A0201P	重 要 な 通 知
国際出願番号 PCT/JP03/02918	国際出願日（日、月、年） 12.03.03	優先日（日、月、年） 12.03.02
出願人（氏名又は名称） 科学技術振興事業団		

1. 国際予備審査機関は、国際出願の国際予備審査請求書を次の日に受理したこと通知する。

29日08月03年

2. この受理の日は次に示す日である。

- 管轄する国際予備審査機関が国際予備審査請求書を受理した日
(PCT規則61.1(b))
- 管轄する国際予備審査機関に代わって国際予備審査請求書を受理した日
(PCT規則59.3(e))
- 国際予備審査請求書の手続き補完書を管轄する国際予備審査機関が受理した日

3. (注意) 受理の日は、優先日から19月が経過している。

したがって、官庁によっては国際予備審査請求が国内段階移行時期を優先日から30月（これより遅い期限を規定する官庁もある）までに延長する効果はなく（PCT第39条（1））、国内段階移行の手続きは、優先日から20月（これより遅い期限を規定する官庁もある）以内に行わなければならない。

しかし、官庁によっては、国際予備審査請求の有無に関わらず30月（これより遅い期限を規定する官庁もある）の期限が適用される場合がある。

様式PCT/IB/301の付属書類を参照すること。

適用される期限の詳細については、PCT出願人の手引、第II巻、国内段階およびWIPOインターネットサイトを参照すること。

- (該当する場合) この通知は、電話、FAX又は口頭により次の日に行った連絡を確認するためのものである。

4. 上記の3に該当する場合に限り、この通知書の写しを国際事務局に送付した。



名称及びあて名 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 TEL 03-3592-1308 日本国東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員 特許庁長官
様式PCT/IPEA/402 (2002年4月)	

BEST AVAILABLE COPY

特許協力条約

発信人 日本国特許庁(国際予備審査機関)

出願人代理人
清水 初志

あて名

〒300-0847
茨城県土浦市御町1-1-1 関鉄つくばビル6
階 清水橋本国際特許事務所

様

10/507275

04.1.21

受付

PCT

国際予備審査報告の送付の通知書

(法施行規則第57条)
(PCT規則71.1)発送日
(日.月.年)

20.1.2004

出願人又は代理人
の書類記号

M3-A0201P

重要な通知

国際出願番号
PCT/JP03/02918国際出願日
(日.月.年) 12.03.03優先日
(日.月.年) 12.03.02

出願人(氏名又は名称)

科学技術振興事業団

1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。
2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。
3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告(付属書類を除く)の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。

4. 注意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から3ヶ月以内に(官庁によってはもっと遅く)所定の手続(翻訳文の提出及び国内手数料の支払い)をしなければならない(PCT39条(1))(様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照)。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第II巻を参照すること。

名称及びあて名 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員 特許庁長官	4B 3131
	電話番号 03-3581-1101 内線 3448	

様式PCT/IPEA/416(1992年7月)

(添付用紙の注意書きを参照)

BEST AVAILABLE COPY

注 意

1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することができますが、独立行政法人工業所有権総合情報館（特許庁庁舎2階）で公報類の閲覧・複写および公報以外の文献複写等の取り扱いをしています。

〔担当及び照会先〕

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目4番3号（特許庁庁舎2階）

独立行政法人工業所有権総合情報館

【公 報 類】 閲覧部 T E L 03-3581-1101 内線3811~2

【公報以外】 資料部 T E L 03-3581-1101 内線3831~3

また、（財）日本特許情報機構でも取り扱いをしています。

これらの引用文献の複写を請求する場合は下記の点に注意してください。

〔申込方法〕

（1）特許（実用新案・意匠）公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号（又は特許番号、登録番号）

○必要部数

（2）公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際予備審査報告の写しを添付してください（返却します）。

〔申込み及び照会先〕

〒135-0016 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ビル

財団法人 日本特許情報機構 情報処理部業務課

TEL 03-3508-2313

注）特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し（既に国際事務局から送達されている場合は除く）及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。（条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照）

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 M3-A0201P	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/02918	国際出願日 (日.月.年) 12.03.03	優先日 (日.月.年) 12.03.02
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C12N15/12, C07K14/47, 16/18, C12Q1/48, C12P21/02, G01N33/50, 33/15, 33/53, A61K45/00, 38/00, 39/395, A61P35/00, 43/00		
出願人（氏名又は名称） 科学技術振興事業団		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対して訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I 国際予備審査報告の基礎
- II 優先権
- III 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV 発明の単一性の欠如
- V PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ある種の引用文献
- VII 国際出願の不備
- VIII 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 29.08.03	国際予備審査報告を作成した日 08.01.04
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 上條 鑑 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 4B 3131

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。PCT規則70.16, 70.17）

 出願時の国際出願書類

<input type="checkbox"/> 明細書 第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの
明細書 第 _____	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____	項、	出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____	項、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____	項、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____	項、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面 第 _____	ページ/図、	出願時に提出されたもの
図面 第 _____	ページ/図、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____	ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
 PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

この国際出願に含まれる書面による配列表
 この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された書面による配列表
 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された磁気ディスクによる配列表
 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 _____ ページ
 請求の範囲 第 _____ 項
 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。）

III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体
 請求の範囲 10, 12-14

理由：

この国際出願又は請求の範囲 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の
記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な
裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

請求の範囲 10, 12-14 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N) 請求の範囲 1-6, 8-9, 11 有
 請求の範囲 7 無

進歩性 (I S) 請求の範囲 1-9, 11 有
 請求の範囲 1-9, 11 無

産業上の利用可能性 (I A) 請求の範囲 1-9, 11 有
 請求の範囲 1-9, 11 無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: JP 60-185719 A(味の素株式会社) 1985.09.21
 文献2: Jpn. J. Pharmacol., 1993, 63(2), p. 195-202
 文献3: J. Biol. Chem., 2001, 276(46), p. 42744-52
 文献4: J. Cell. Sci., 1994, 107(Pt1), p. 253-65
 文献5: Genes Cells, 1996, 1(11), p. 977-93
 文献6: J. Biol. Chem., 1996, 271(7), p. 3779-86
 文献7: J. Biol. Chem., 1994, 269(49), p. 31034-40
 文献8: JP 2001-161398 A(株式会社医学生物学研究所) 2001.06.19
 文献9: EP 1184665 A1 (MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD.) 2002.03.06
 文献10: WO 01/11367 A1 (株式会社医学生物学研究所) 2001.02.15
 文献11: Anal. Biochem., 2002 Feb, 301(1), p. 65-74

請求の範囲7に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献1-2に対し新規性、進歩性を有しない。

文献1には、ヒト由来の細胞に対し強い生育阻害作用を有するスタウロスボリンが記載されている。

文献2には、ウシ由来の平滑筋細胞の増殖を阻害する化合物K-252aが記載されている。

(補充欄に続く)

VII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲7は、「請求項6のスクリーニング方法によって選択される」という所望の性質により定義された化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤に関するものである。そして、請求の範囲7はそのような性質を有するあらゆる化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤を包含するものであるが、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎず、PCT6条の意味での明細書の開示による裏付けを欠くものと認められる。

また、「請求項6のスクリーニング方法によって選択される化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲7は、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

よって、国際予備審査は明細書において、請求項6のスクリーニング方法によって選択される（すなわち、Cdc7-ASK複合体のキナーゼ活性によるリン酸化レベルを低下させる）ことが具体的に記載されている化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤について行った。

補充欄（いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

第 V 欄の続き

請求の範囲1-9, 11に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献3-11に対し進歩性を有しない。

文献3には、マウスMCM2のN末端1-62位の部分に、Cdc7/ASK複合体によってリン酸化されるアミノ酸残基が含まれていること、およびCdc7/ASK複合体のキナーゼ活性が真核生物のDNA複製において必須であることが記載されている。

文献4には、BM28(MCM2のヒトホモログ)のアミノ酸配列が記載されている。

文献5には、マウスMCM2のアミノ酸配列が記載されている。

文献6-7には、蛋白質リン酸化酵素によりリン酸化された該蛋白質をトリプシン処理し、³²Pを標識に用いて、該酵素によりリン酸化されるアミノ酸を含むペプチド断片を特定し、さらに該断片をエドマン分解を用いて解析することで該リン酸化されるアミノ酸を特定する方法が記載されており、該方法は本願優先権主張時における周知技術であると認められる。

文献8-11には、被リン酸化蛋白質においてリン酸化されるアミノ酸のリン酸化状態を識別する抗体を利用した、蛋白質リン酸化酵素の活性測定方法、および該方法を用いた、該蛋白質リン酸化酵素の、該被リン酸化蛋白質に対するリン酸化酵素活性を阻害若しくは促進する化合物のスクリーニング方法が記載されており、両方法は本願優先権主張時における周知技術であると認められる。

よって、文献3-5に記載されたMCM2において、Cdc7/ASK複合体によってリン酸化されるアミノ酸を特定し、該アミノ酸のリン酸化状態を識別する抗体を調製し、該抗体を利用してCdc7/ASK複合体のキナーゼ活性を測定すること、該測定方法により、Cdc7/ASK複合体のキナーゼ活性を阻害若しくは促進する化合物をスクリーニングすること、および該スクリーニングによって得られた化合物を細胞増殖の抑制剤に用いることは、当業者が容易になし得たことである。

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

Rec'd PCT/PTO 09 SEP 2004

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

10/507275

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference M3-A0201P	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/002918	International filing date (day/month/year) 12 March 2003 (12.03.2003)	Priority date (day/month/year) 12 March 2002 (12.03.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12, C07K 14/47, 16/18, C12Q 1/48, C12P 21/02, G01N 33/50, 33/15, 33/53, A61K 45/00, 38/00, 39/395, A61P 35/00, 43/00		
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 29 August 2003 (29.08.2003)	Date of completion of this report 08 January 2004 (08.01.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/002918

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

 the international application as originally filed the description:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the claims:pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the drawings:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the sequence listing part of the description:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages _____
 the claims, Nos. _____
 the drawings, sheets/fig. _____5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP03/02918

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

the entire international application.

claims Nos. 10, 12-14

because:

the said international application, or the said claims Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

no international search report has been established for said claims Nos. 10, 12-14.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/02918

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-6, 8-9, 11	YES
	Claims	7	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-9, 11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-9, 11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: JP, 60-185719, A (Ajinomoto Co., Inc.), 21 September, 1985 (21.09.85)

Document 2: Jpn. J. Pharmacol., 1993, 63 (2), pages 195-202

Document 3: J. Biol. Chem., 2001, 276 (46), pages 42744-42752

Document 4: J. Cell. Sci., 1994, 107 (Pt1), pages 253-265

Document 5: Genes Cells, 1996, 1 (11), pages 977-993

Document 6: J. Biol. Chem. 1996, 271 (7), pages 3779-3786

Document 7: J. Biol. Chem. 1994, 269 (49), pages 31034-31040

Document 8: JP, 2001-161398, A (Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.), 19 June, 2001 (19.06.01)

Document 9: EP, 118665, A1 (Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.), 6 March, 2002 (06.03.02)

Document 10: WO, 01-11367, A1 (Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.), 15 February, 2001 (15.02.01)

Document 11: Anal. Biochem., February 2002, 301 (1), pages 65-74

The subject matter of claim 7 does not appear to be novel or to involve an inventive step in view of documents 1 and 2 cited in the ISR.

Document 1 describes staurosporine that has a strong effect of inhibiting the growth of cells derived from humans.

Document 2 describes the compound, K-252a, that inhibits the proliferation of smooth muscle cells derived from bovines.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/02918

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The subject matter of claim 7 relates to a cell-proliferation inhibitor that contains a compound defined by a desired property, i.e., being “selected by a screening method of claim 6,” as an active ingredient. The subject matter of claim 7 encompasses the cell-proliferation inhibitors that contain any of the compounds of such property, as an active ingredient; however, only a small part of the compounds claimed therein are disclosed as meant in PCT Article 5, and it is not supported by the disclosure in the specification in the sense of PCT Article 6.

For the “cell-proliferation inhibitors that contain compounds selected by the screening method of claim 6, as an active ingredient,” it is impossible to define the scope of compounds having such property, even in view of the common technical knowledge at the time of the filing, and so the subject matter of claim 7 does not satisfy the requirement of clarity of PCT Article 6.

This International Preliminary Examination is therefore carried out only on the cell-proliferation inhibitors containing as an effective ingredient the compounds that are concretely described as being selected by means of the screening method of claim 6 (i.e., lowering the level of phosphorylation by the kinase activity of a Cdc7/ASK complex).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/02918

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V

The subject matters of claims 1-9 and 11 do not appear to involve an inventive step in view of documents 3-11 cited in the ISR.

Document 3 describes that an amino acid residue to be phosphorylated by a Cdc7/ASK complex is contained in the first to sixty-second places of the N-terminus of mouse MCM2 and that the kinase activity of Cdc7/ASK complex is essential to the DNA replication of eukaryotes.

Document 4 describes the amino acid sequence of BM28 (human homologue of MCM2).

Document 5 describes the amino acid sequence of mouse MCM2.

Documents 6 and 7 describe a method wherein (1) a protein phosphorylated by a protein kinase is trypsinized, (2) the peptide fragment that contains the amino acids to be phosphorylated by the said protein kinase is identified by means of ^{32}P used as a label, and then (3) the said fragment is analyzed by means of the Edman degradation, whereby the said amino acids to be phosphorylated are identified, and so such method was a well-known technology at the priority time claimed in the present application.

Documents 8-11 describe (a) methods for measuring the activity of a protein kinase by means of an antibody to recognize the state of amino acid phosphorylation in a protein to be phosphorylated, and (b) screening methods for compounds that inhibit or promote the protein-phosphorylation activity of the said protein kinase on the said protein to be phosphorylated, and so such methods of both (a) and (b) were well-known technologies at the priority time claimed in the present application.

Accordingly, a person skilled in the art could have easily (1) identified the amino acids to be phosphorylated by a Cdc7/ASK complex in MCM2 described in documents 3-5, prepared an antibody to recognize the state of phosphorylation of the said amino acids, and measured the kinase activity of the Cdc7/ASK complex by means of the said antibody; (2) screened compounds that inhibit or promote the kinase activity of a Cdc7/ASK complex by such measurement; and (3) used compounds obtained by means of such screening for cell-proliferation inhibitors.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.